UNIVERSITÉ DE STRASBOURG :-: FACULTÉ DE PHARMACIE

Année scolaire 1930/31 N° 63

Contribution à l'Etude chimique de la Glande Thyroïde

THESE

présentée et soutenue publiquement le 1er Mai 1931

à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université

(Mention Pharmacie)

par

MUAMMER ENVER

Pharmacien diplômé de l'Université de Stamboul

Pharmacien Lieutenant de l'Armée Turque

Examinateurs de la Thèse:

MM. LABORDE, Professeur, Président
JADIN, Professeur
LOBSTEIN, Professeur, } Juges

Les Editions Universitaires de Strasbourg
1a, Place de l'Université * Quai du Maire Dietrich 1
STRASBOURG
R. C. Strasbourg 3677

1931.

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG — FACULTÉ DE PHARMACIE

Année scolaire 1930/31 — N° 63

Contribution à l'Etude chimique de la Glande Thyroïde

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 1er Mai 1931

à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université

(Mention Pharmacie)

par

MUAMMER ENVER

Pharmacien diplômé de l'Université de Stamboul

Pharmacien Lieutenant de l'Armée Turque

Examinateurs de la Thèse:

MM. LABORDE, Professeur, Président
JADIN, Professeur, } Juges
LOBSTEIN, Professeur, }

Les Editions Universitaires de Strasbourg
1a, Place de l'Université * Quai du Maire Dietrich 1
STRASBOURG
R. C. Strasbourg 3677

UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. JADIN, *Doyen* o ✻, ⁂ I. ⚜
A. SARTORY, *Assesseur*, C. ✻, ⁂ I, o. ⚜
CUVIER, *Secrétaire*.

PROFESSEURS

MM. JADIN, o, ✻, ⁂ I, ⚜ ..... Pharmacie chimique
A. SARTORY, C. ✻, ⁂ I, o. ⚜ Bactériologie
LAVIALLE, ⁂ I, ⚜ ..... Botanique
LABORDE, ✻, ⁂ I. ..... Chimie organique
VOLMAR, ⁂ I. ..... Analyse chimique
LOBSTEIN, ✻, ⁂ I. ⚜ ..... Matière médicale
GUILLAUME, ✻, ⁂ ⚜ ..... Pharmacie galénique

PROFESSEUR HONORAIRE

M. BRÆMER, ✻, ⁂ I, o ⚜

COURS COMPLEMENTAIRES

MM. LABORDE, ✻, ⁂ I, ... Chimie biologique
GUILLAUME, ✻, ⁂ ⚜ ..... Zoologie
VOLMAR, ⁂ I. ..... Chimie minérale
LOBSTEIN, ✻, ⁂ I. ⚜ ..... Hydrologie et Hygiène
M. BRÆMER, ✻, ⁂ I, o ⚜ ..... Législation et Déontologie
LAPP, ⁂ ..... Physique
COLLARD, ⁂ I, ⚜ ..... Toxicologie
R. SARTORY ..... Cryptogamie

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM. LAPP, ⁂ A ..... Chimie pharmaceutique
COLLARD, ⁂ I. ⚜ ..... Chimie et Physique
BOHN ..... Histoire naturelle
R. SARTORY ..... Bactériologie et Parasitologie

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MA MERE

et A MON PERE

bien-aimés

A MA SŒUR

et A MON FRERE

en témoignage
de ma profonde affection.

A Monsieur LE PROFESSEUR LABORDE

Chevalier de la Légion d'honneur,
Président du Jury de ma thèse.

A MES PROFESSEURS

de l'École Supérieure de Pharmacie
de l'Université de Stamboul.

en témoignage
de ma vive reconnaissance.

INTRODUCTION

La glande thyroïde, qui fait l'objet de ce travail, a attiré l'attention des cliniciens et des physiologistes, lorsque J. REVERDIN, en 1882 signala que la thyroïdectomie était suivie de myxœdème. En 1890 et 1891, les expériences de Gley et Vassal révélèrent que l'injection de l'extrait de thyroïde chez les animaux ayant subi l'ablation de la glande thyroïde avait pour effet d'atténuer ou tout au moins de faire disparaître les troubles graves qui surviennent après extirpation de cet organe. Ces découvertes conduisirent directement à l'opothérapie thyroïdienne.

En outre de cette action contre le myxœdème, la glande thyroïde a été appliquée au traitement d'un grand nombre de maladies en raison de ses propriétés physiologiques.

En effet, elle active la nutrition générale ; aussi est-elle couramment utilisée pour activer les échanges nutritifs en augmentant la diurèse, ainsi que l'élimination de l'urée et de l'azote total.

D'autre part, elle a une action excitante sur la plupart des autres secrétions internes (surrénale, hypophysaire, etc.) ; en effet l'insuffisance thyroïdienne est associée le plus souvent soit avec l'obésité, soit avec l'insuffisance ovarienne ou testiculaire.

Elle agit aussi sur le rythme cardiaque et sur la pression artérielle.

La première indication thérapeutique pour l'opothérapie thyroïdienne : c'est l'insuffisance thyroïdienne, comme dans le myxœdème, quelle qu'en soit la cause et quel que soit l'âge du malade, qu'il s'agisse de myxœdème congénital, ou infantile, du myxœdème acquis de l'adulte, de myxœdème endémique ou post-opératoire. Dans tous ces cas, l'opothérapie thyroïdienne amène toujours une amélioration et souvent la guérison.

L'insuffisance thyroïdienne ne se présente pas seulement sous la forme de myxœdème, mais aussi avec des formes dégradées et atténuées. Dans tous ces cas on a aussi recours avec succès au traitement thyroïdien.

L'opothérapie thyroïdienne sert également dans le traitement des troubles de la menstruation, dans les retards de croissance, dans le rachitisme, dans le nanisme, dans l'infantilisme et contre certaines formes d'épilepsie avec goître. On l'a préconisée encore dans certaines affections de la peau : l'acné, l'herpès récidivant, l'eczéma, etc...

Formes d'utilisation de la glande thyroïde.

La première application de l'opothérapie thyroïdienne a été faite par Lannelongue sous la forme de greffes sur des jeunes myxoedémateux. Ce traitement ne s'est pas généralisé, car les améliorations n'ont jamais été que passagères.

Ensuite vint l'injection sous-cutanée d'extrait thyroïdien glycériné qui est actuellement aussi abandonnée.

Le seul mode d'administration de thyroïde utilisé actuellement est l'absorption par la voie digestive de la glande thyroïde, soit à l'état frais, soit à l'état sec. C'est à

cette dernière forme qu'on a surtout recours. Dans le commerce, on trouve un grand nombre de préparations en poudre de plusieurs origines. (Pour nos recherches nous nous sommes servi de la poudre obtenue par la maison Byla en traitent plusieurs centaines de glandes thyroïdes à froid et dans le vide.

Il a paru de nombreux travaux surtout en ce qui concerne l'action médicamenteuse de la glande thyroïde. De même un assez grand nombre de publications ont été faites sur la composition chimique. Nous les avons rapportées dans notre travail et nous y avons ajouté des renseignements nouveaux qui ont augmenté nos connaissances sur l'étude chimique de cet organe.

Nous avons divisé notre travail en deux parties :

La première partie est consacrée aux travaux les plus importants, qui ont été exécutés jusqu'à ces derniers temps.

Dans la seconde partie, nous donnerons quelques déterminations générales, et exposerons nos recherches personnelles sur la composition chimique et sur les diastases de la glande thyroïde.

Avant d'exposer nos recherches, nous tenons à exprimer notre respectueuse gratitude à notre Maître, Monsieur le Professeur LABORDE, qui nous a conseillé de faire l'étude de ce sujet et qui, par ses conseils, nous a permis de le mener à bonne fin.

Nous témoignons aussi toute notre gratitude à Monsieur le Professeur JADIN, Doyen de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, ainsi qu'à Monsieur le Professeur LOBSTEIN, qui nous ont si aimablement accueillis et toujours encouragés pendant ce travail.

Nous leur exprimons tous nos remerciements pour l'honneur qu'ils nous font en acceptant de faire partie du jury de cette thèse.

Nous remercions aussi très cordialement Monsieur LAPP, Chef des Travaux, qui a bien voulu nous aider au cours de notre travail.

Nos remerciements vont aussi à la maison BYLA, qui a bien voulu mettre à notre disposition des échantillons de glande thyroïde qui ont servi à ces recherches.

PREMIERE PARTIE

L'étude chimique de la glande thyroïde est ancienne. OIDTMANN, en 1858, l'a étudiée pour la première fois, et il a déterminé la quantité d'eau, les matières organiques et les matières minérales.

Plus tard, FREICHS, STŒDELER et GORUP-BESANEZY découvrirent la présence de la leucine, de la xanthine, de la sarcine, des acides gras volatils, de l'acide lactique, de l'acide succinique et de la cholestérine.

En 1895, plusieurs recherches furent entreprises par NOTKIN et ensuite par FRŒNKEL dans le but principal d'isoler les principes actifs auxquels cette glande doit ses propriétés.

D'après NOTKIN (1), la glande thyroïde contiendrait deux principes albuminoïdes différents : le thyréoprotéide et la thyréoïdine épurée.

La première de ces substances se présente à l'état sec, sous la forme de lamelles transparentes et elle est très toxique. La deuxième, c'est-à-dire la thyréoïdine épurée est constituée par une poudre hygroscopique, d'un jaune pâle et elle renferme au moins deux corps albuminoïdes, dont l'un est une globuline et l'autre est de la nature des anzymes. La thyréoïdine épurée est encore plus toxique que le thyréoprotéide et provoque surtout des phénomènes d'excitation.

A peu près à la même époque, FRŒNKEL a soumis la glande à un examen chimique et physiologique, la traitant par divers dissolvants et essayant successivement

1) Journ. Pharm. et Chim. T. III, p. 348, 1896.

sur l'homme et sur les animaux l'action des précipités et filtrats obtenus. De grandes quantités de glandes furent traitées par l'eau à froid, à chaud et à l'ébullition. Les liquides obtenus portés à l'ébullition furent additionnés goutte à goutte d'acide acétique, afin de précipiter toutes les matières albuminoïdes et les nucléo-albumines. Le précipité ainsi obtenu n'avait aucune action médicamenteuse, tandis que la solution filtrée possédait les propriétés de la glande. FRŒNKEL n'eut donc plus à s'occuper que du liquide. Celui-ci fut additionné d'acétate de plomb et filtré, puis après élimination du plomb par hydrogène sulfuré, la liqueur fut évaporée jusqu'à consistance sirupeuse et le résidu repris par l'alcool. En additionnant cette solution alcoolique d'éther ou d'acétone, il précipita une substance qui fut recueillie et desséchée dans le vide.

FRŒNKEL considère cette matière comme l'acétate du principe actif cherché et la désigne sous le nom de thyréo-antitoxine qui est précipitable par la plupart des réactifs des alcaloïdes ; ce serait un dérivé de la guanidine et elle aurait pour formule $C^6 H^{11} Az^3 O^5$.

Viennent ensuite les travaux de BAUMANN et ROOS ; ils paraissent établir que l'action de la glande est due surtout à un composé organique iodé qu'ils sont parvenus à extraire du corps thyroïde. En soumettant la glande hâchée à l'action prolongée de l'acide sulfurique à 10 % et à la température d'ébullition, ils ont obtenu après refroidissement un dépôt floconneux qui fut séparé par filtration et épuisé par l'alcool à 85°. Ce dernier extrait alcoolique est évaporé. Après élimination du résidu des graisses et des acides gras par de l'éther de pétrole, il reste une masse qu'on peut dissoudre dans une lessive

de soude à 1 % ; par addition d'acide sulfurique dilué on précipite de la solution alcaline la thyroïodine ou iodothyrine qui représente environ de 0,2 à 0,5 % de la glande fraîche. Le rendement est plus fort lorsqu'on a recours à la digestion des glandes par le suc gastrique artificiel ; dans ce cas, la thyroïodine reste inattaquée et en suspension dans le liquide. On la sépare et on la purifie comme plus haut.

D'après ces deux auteurs, une très petite quantité de cette iodothyrine serait libre dans le corps de la glande ; la majeure partie serait combinée à des substances albuminoïdes ; il y aurait ainsi une thyroïodoglobuline et une thyroïodoalbumine. Ces différentes substances possèdent l'action physiologique du suc thyroïdien, et son action thérapeutique dans le cas de myxœdème.

L'année suivante, c'est-à-dire en 1896, DRECHSEL retira d'un extrait aqueux thyroïdien débarrassé des matières albuminoïdes deux bases cristallisées dont l'une paraît être la base de FRŒNKEL.

En 1898, de nouvelles recherches furent entreprises par TAMBACH sur l'iode de la glande thyroïde.

D'après cet auteur, l'iodothyrine n'est pas en combinaison avec une globuline ni avec une albumine. En soumettant la glande à une digestion gastrique active, il a réussi à faire passer 98 % de l'iode total dans les produits solubles de la digestion. De cette liqueur il a isolé de l'iodsyntonine, de l'iodalbumose et de l'iodpeptone, pendant que 2 % seulement restent comme résidu floconneux insoluble. Mais à aucun moment de la digestion gastrique, ou même pancréatique d'une matière albuminoïde iodée, il n'a séparé de thyroïdine. L'auteur n'ac-

cepte donc pas que ce dernier corps soit combiné à une albumine.

En 1889, au cours de ses travaux, LEPINOIS a déterminé la composition moyenne chimique de la glande thyroïde de mouton (2), nous rapportons dans le tableau suivant les résultats obtenus par cet auteur.

Substances dosées	pour 100 de glande		pour 100 de glande		pour 100 de glande	
	fraîche	sèche	fraîche	sèche	fraîche	sèche
Azote total	3,10	11,98	3,30	11,67		
Azote des matières albuminoïdes	2,92	11,28	3,09	10,93		
Azote extractif	0,18	0,70	0,21	0,74		
Eau	74,08	0	71,73	0	67,78	0
Extrait sec à 105°	25,92	100	28,27	100	32,21	100
Sels minéraux	0,72	2,80	0,59	2,08	0,90	2,79
Acide phosphorique	0,29	1,13			0,58	1,80
Substances organiques	25,19	97,19	27,68	97,91	31,31	97,20
Matières albuminoïdes totales	18,82	72,60	19,80	70,03		
Matières albuminoïdes solubles dans l'eau	14,52	56,01				
Extrait éthéré (mat. grasses)	4,84	18,67				
Matières extractives	1,53	5,92				
Iode total	0,048	0,185			0,085	0,263
Iode de matières albuminoïdes coagulables	0,040	0,154			0,079	0,244
Azote dégagé par BrONa	traces				traces	

En 1900, OSWALD fit de nouvelles recherches sur l'iode de la glande thyroïde. Cet auteur (3) fait un épuisement des thyroïdes par l'eau physiologique, précipite la liqueur obtenue par addition de son volume de solution saturée de sulfate d'ammoniaque et il obtient ainsi :

2) LEPINOIS E. — Etude historique et pharmacologique des principales préparations organothérapiques. Thèse Pharm. 1900. Paris.
3) OSWALD Zeit. f. Physiol. chem. T. XXVI.

a) un précipité qui, redissous et reprécipité plusieurs fois, puis finalement dialysé et précipité par l'alcool, se montre formé d'une substance qui coagule vers 60° en solution magnésienne à 10%, précipitable par les acides étendus et le précipité se dissout dans un excès d'acide ; elle est fortement iodée sauf chez les jeunes animaux ; elle réduit la liqueur de Fehling après ébullition avec les acides étendus, et donne les réactions de Millon, du biuret, xanthoprotéique, d'Adamkiewicz, c'est la thyréoglobuline.

b) une liqueur donnant par l'acide acétique étendu et par d'autres acides, un précipité soluble dans la soude à 1 % et dans un excès d'acide, ne contenant pas d'iode, mais renfermant 0,16 % de phosphore, coagulant à 73° en solution magnésienne à 10 %, c'est la nucléoprotéïde de la thyroïde.

Pour OSWALD l'iode est uniquement combiné dans la glande thyroïde, avec de la globuline : ainsi la thyréoglobuline serait la seule substance iodée de la thyroïde. En résumé une substance colloïdale iodée et phosphorée constitue le principe actif de la glande (4) ; ceci est admis actuellement par tous les auteurs. Quant à la constitution de cette substance deux opinions ont été émises :

a) Pour les uns, avec OSWALD, elle est constituée par deux substances : une globuline renfermant tout l'iode et pas de phosphore et une nucléo-protéide exempte d'iode ;

b) D'autres, avec HUTCHINSON, admettent que l'iode se trouve renfermé dans une substance également

4) XIIIe Congrès de Médecine Paris, 3 Août 1900, section Physiologie.

phosphorée, non nucléinique, car son clivage par les sucs digestifs donne lieu à une séparation d'une paralbumose peu ou pas iodée et, d'autre part, à un résidu phosphoré non albuminoïde et qui renferme l'iode, mais ne donne pas par hydrolyse de bases puriques.

OSWALD a montré aussi que la thyréoglobuline des jeunes animaux ne contient pas d'iode, mais qu'elle est facile à se transformer en iodothyréoglobuline par addition d'iode à la ration alimentaire.

En 1910, Henri CLAUDE et A. BLANCHETIERE (5) signalent dans leurs conclusions, l'existence à un état transitoire de l'iode dans la glande avant sa transformation en iodoglobuline.

Ces mêmes auteurs ont confirmé les observations d'OSWALD montrant que les proportions d'Iode et de Colloïde sont très variables.

La détermination de la teneur en iode a donné lieu aussi à de nombreux travaux qui montrent que cette teneur est très variable avec l'origine, l'âge, l'habitat et la saison. Aussi est-il difficile de donner un chiffre fixe. BAUMANN ayant analysé des glandes thyroïdes provenant de différentes régions a trouvé les résultats suivants :

Provenance	Iode pour 100 grammes de la glande	
	Sèche	Fraîche
Fribourg	0,090	0,026
id.	0,100	0,029
id.	0,130	0,038
Elberfeld	0,150	0,044
id.	0,530	0,156
Paris	0,115	0,034
id.	0,120	0,030

5) Journ. Phys. et Path. génér. T. XII, p. 563, 1910.

CATILLON a publié aussi quelques résultats qui confirment les variations notables de cet élément dans les glandes de mêmes espèces d'animaux ; il peut même arriver que certaines glandes, ainsi que l'affirme LEPINOIS, ne contiennent pas d'iode ou n'en renferment que des traces.

Le poids des glandes de mouton subit aussi des variations importantes, chez les moutons français, on trouve des glandes pesant moins d'un gramme, tandis que d'autres atteignent trois, quatre et cinq grammes. Le poids moyen, suivant Lépinois est voisin de 2,40 gr.

Nous rapportons aussi les résultats publiés par OSWALD relativement au poids des glandes et à leur teneur en iode.

Provenance	Poids de glande sèche en grammes	Teneur en Iode	
		pour glande sèche, milligr.	pour 100 grs de la glande, milligr.
Berne			362
Munich	1,64	3,28	200
Savoie	0,61	1,64	273,3
Solothurn	1,70	4,57	268,8
Savoie	1,15	3,00	261

Chez le porc, TAMBACH a toujours observé que la quantité d'iode était en moyenne de 0,024 gr. pour 100 de glande fraîche ; il conclut que la quantité d'iode est à peu près toujours constante, tandis que la teneur en combinaison albuminoïde iodée est très variable suivant l'époque de l'année et de l'origine.

Chez l'homme on observe de grandes variations, lorsqu'on examine le poids des glandes thyroïdes ou la proportion d'iode qu'elles renferment. Nous donnerons

ci-dessous un tableau des principaux résultats obtenus que nous empruntons à la monographie de MONERY (6).

Auteurs	Pays	Provenance	Poids moyen des glandes desséchées grammes	Teneur moyenne en iode	
				pour glande sèche milligrammes	pour 100 gr de glande sèche milligrammes
Baumann	Allemagne	Fribourg	8,20	2,50	30,5
"	"	Hambourg	4,60	3,83	74,5
"	"	Berlin	7,40	6,60	89,2
Weiss	"	Silésie	7,20	4,04	56
Bositzky	Autriche	Stejrie	8,00	3,21	40,1
Oswald	Suisse	Genêve	9,45	9,32	98
"	"	Lausanne	9,97	7,07	71
"	"	Bâle	7,06	6,48	92
"	"	Zurich	11,28	10,27	91
"	"	Berne	11,07	13,04	116
"	"	Suisse en général	9,76	9,23	94,5
Monéry	France	Lyon	7,584	4,535	60
"	"	Savoie	13,083	1,545	11,9

On voit dans ce tableau la variation du poids de la glande et de son contenu en iode dans certains pays.

Dans certaines maladies, la quantité d'iode et ses proportions subissent de bien grands écarts.

D'après VITRY et GIRAUD la quantité d'iode normale chez l'homme varie entre 1 et 6 milligrammes par glande (7).

---

6) MONERY. — Nouvelles recherches sur la fonction iodée de la glande thyroïde. Thèse méd. Lyon 1903.

7) VITRY et GIRAUD. — Revue de la Tuberculose 1909, p. 266.

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE I[er]

A. — *Quelques déterminations générales.*

1° Humidité. — Les poudres organothérapiques étant très hygroscopiques,il était indispensable de déterminer le coefficient d'humidité de notre échantillon.

Cette teneur en eau fut déterminée sur une prise d'essai de 5 grammes, abandonnée à l'étuve à 105°, jusqu'à poids constant.

2° Cendres. — Dans un creuset de platine, on introduit 5 gr. de thyroïde. Après une première calcination de trente minutes au moyen d'une lampe à alcool, la masse charbonneuse est traitée par quelques centimètres cubes d'eau ; puis soigneusement écrasée. On porte le creuset au B. M. Après départ de l'eau, on reporte sur la flamme à alcool. Cette seconde calcination est maintenue de même pendant trente minutes. On reprend la masse charbonneuse par de l'eau distillée bouillante. Après décantation, le liquide d'épuisement est passé au bécher, sur un filtre sans cendres.

L'épuisement est continué jusqu'à ce que les eaux de lavage ne précipitent plus par le nitrate d'Argent.

Le charbon est alors entraîné sur le filtre avec les dernières eaux de lavage. Le filtre et le charbon qui

contiennent les cendres insolubles sont mis à sécher à l'étuve à 100°.

a) *Cendres solubles.* — Le filtrat et les eaux de lavage sont évaporés jusqu'à siccité au B. M., dans une capsule tarée. Les dernières traces d'humidité sont éliminées à l'étuve à 115°. L'augmentation de poids constatée donne la quantité de cendres soluble renfermée dans la prise d'essai.

b) *Chlorures.* — Le résidu salin est repris par environ 100 cc. d'eau distillée, aiguisée d'acide nitrique, employée en plusieurs fois.

A cette solution on ajoute 20 cc. de solution de nitrate d'Argent N/10. L'excès d'argent est titré à l'aide d'une solution de sulfocyanure de potassium N/10 en présence d'alun de fer, suivant la méthode de Charpentier-Volhard. Si N est nombre de cm^3 employés (20 — N) × 0,00585 donne la quantité de NaCl contenu dans la prise d'essai.

c) *Cendres insolubles.* — Le filtre provenant du lavage des cendres avec le charbon qu'il renferme est placé dans une capsule tarée.

L'ensemble, après dessication à l'étuve, est calciné au moufle jusqu'à l'obtention de cendres blanches. L'augmentation de poids de la capsule donne le poids des cendres insolubles de la prise d'essai.

d) *Alcalinité.* — Sur les cendres insolubles on pratique un dosage d'alcalinité, à cet effet, le résidu est traité par 20 cm^3 d'acide sulfurique N/10. On chauffe quelques minutes au B. M. puis on titre l'acide en excès par une solution décinormale de soude, en présence de phénol-phtaléine.

$$(20 - N) \times 0{,}0053$$

donne en CO^3Na^2 l'alcalinité des cendres insolubles de la prise d'essai.

Nos résultats en grammes % de poudre thyroïde :

Humidité	cendres solubles	chlorures en Cl Na	Cendres insolubles	alcalinité en CO^3Na^2
15,48	2,11	0,52	2,97	0,48

B. — *Détermination du* PH^+

Nous avons aussi déterminé la concentration en ions hydrogène de notre poudre, et pour cette détermination nous avons adopté la méthode colorimétrique, qui est basée sur l'emploi d'une série de colorants (phtaléine sulfonée). Chacun de ces indicateurs vire dans une zône bien limitée, en donnant pour une faible variation du PH^+, toute une gamme colorée.

Nous donnerons ci-dessous un tableau de ces indicateurs utilisés par Clarck et Lubo, qui montrent les limites de leurs virages :

Indicateurs	Virage	Zone du virage pour PH^+	
Thymolsulfonephtaléine (Bleu de Thymol)	Rouge au jaune	1,2	2,8
Tétrabromophénolsulfonéphtaléine (Bleu de Bromophénol)	Jaune au bleu	3,0	4,6
O.-Carboxybenzêneazodiméthylamiline (Rouge de Méthyle)	Rouge au Jaune	4,4	6,0
Dibromo-o-crésolsulfonephtaléine (Pourpre de Bromocrésol)	Jaune au violet	5,2	6,8
Dimbromothymolsulfonephtaléine (Bleu de Bromothymol)	Jaune au bleu	6,0	7,6
Phénolsulfonephtaléine (Rouge de phénol)	Jaune au rouge	6,8	8,4
O.-Crésolsulfonephtaléine (Rouge de crésol)	Jaune au rouge	7,2	8,8
Thymolsulfonephtaléine (Bleu de Thymol).	Jaune au bleu	8,0	9,6

Pour cette détermination nous nous sommes servi de solutions de ces colorants à 0,02 %, marque R.A.L.,

et d'une gamme de tubes d'étalons de la même provenance.

Nous préparons d'abord une solution de poudre thyroïde pour cela, nous plaçons 1 gramme de poudre dans 100 cc. d'eau distillée neutre (1) et nous ajoutons 12 gouttes de toluène (2) et abandonnons pendant 24 heures dans l'étuve à 38°, puis nous filtrons.

D'autre part ; pour pouvoir déterminer le PH^+ de l'eau distillée additionnée de toluène, on place aussi dans l'étuve 100 cc. d'eau distillée additionnée de 12 gouttes de toluène, et on l'y laisse également pendant 24 heures.

Sur ces divers liquides, nous procédons à deux essais préliminaires :

a) On introduit dans un tube à essai quelques cm^3 de la solution à examiner ; on verse à la surface du liquide une goutte d'une solution de phénol-phtaléine 0,02 gr. et rouge de Congo 0,01 gr. dans 100 cm^3 d'eau distillée ; on observe la coloration de cette goutte qui se diffuse lentement dans le liquide.

Une coloration bleu indique un $PH^+ = 0,3$ à 4

Une coloration orange indique un $PH^+ = 4$ à 8

Une coloration rouge carmin indique un $PH^+ = 8$ et plus.

Dans nos essais nous avons constaté que la goutte est couleur orangé avec chacun des liquides examinés.

---

1) On distille l'eau distillée d'abord en présence d'acide phosphorique, puis une deuxième fois en présence de baryte. On a ainsi l'eau distillée neutre.

2) Le toluène empêche le développement des microbes pendant la macération. Sans celà la macération s'altère complètement au bout de quelques heures.

b) On place dans une série de tubes, environ 2 cc. du liquide à essayer et 1 goutte de chaque indicateur de Clarck.

Cet essai nous amène à choisir le bromocresol pourpre et bromothymol bleu qui conviennent pour nos échantillons.

Nous préparons alors des tubes contenant 10 cm^3 du liquide à essayer et y ajoutons 1/2 cc. de solution colorante. Nous comparons la teinte obtenue à celles des tubes étalons. Dans certains cas la liqueur examinée étant trouble nous avons fait la comparaison au moyen du comparateur Walpole avec le dispositif suivant (3).

Source lumineuse

Direction des rayons lumineux ↓

O Liqueur à étudier sans indicateur — O Eau distillée

O Etalon coloré de PH+ connu — O Liqueur à étudier additionné de l'indicateur

Observateur

L'égalité de teinte n'étant pas nette, le dispositif a été modifié ainsi qu'il suit :

Source lumineuse

Direction des rayons lumineux ↓

O Etalon de PH+ supposé > que le PH+ du liquide à examiner — O Eau pure — O Etalon de PH+ supposé < que le liquide à examin.

O Liquide à examiner sans indicateur — O Liquide à examiner additionné de l'indicateur — O Liquide à examiner sans indicateur

Observateur

Voici les résultats obtenus dans nos expériences :

Eau distillée additionnée de toluène ..... PH+ 6,7

Solution de notre échantillon ..... PH+ 6,1

3) Journ. Chem. Societ. I. 105 p. 2501, 1914 et Biochim. Journ. T. 8. p. 628, 1914.

CHAPITRE II.

Matières Minérales

L'analyse spectroscopique ayant permis de constater dans les cendres de notre échantillon la présence de plusieurs métaux ; nous les avons dosés en utilisant les procédés les plus précis de l'analyse chimique. Ces métaux sont :

Zinc	Titane
Magnésium	Fer
Potassium	Calcium
Sodium	

La présence de calcium, magnésium, potassium, sodium et fer a déjà été signalée dans la glande thyroïde et leur dosage a été effectué avant nous ; nous avons cependant cru utile de les déterminer quantitativement afin de pouvoir comparer nos résultats à ceux qui ont déjà été publiés.

1. Titane.

Très répandu dans la nature, le titane se rencontre dans le règne végétal et animal ainsi que l'ont montré les travaux de Gabriel Bertrand et Mme Voronca-Spirt (1).

Il nous a paru intéressant de doser ce métal dans la glande thyroïde ; pour celà nous avons eu recours à la méthode colorimétrique de A. Weller (2) et appliquée par G. Bertrand et Voronca-Spirt pour leurs recherches.

1) Annales de l'Institut Pasteur, T. XLIV, 1930, p. 184.
2) Ber. d. d. Chem. Ges., 15, 1882; p. 2592.

10 grammes de la substance ont été calcinés avec précaution au rouge-sombre. Les cendres ont été reprises dans la capsule de platine, où elles avaient été produites, par quelques cm^3 d'eau additionnée d'un cm^3 d'acide sulfurique pur et de 5 grammes d'acide fluorhydrique concentré. On a évaporé à sec au B. M. pour volatiliser le silicium à l'état de fluorure. Le résidu a été chauffé ensuite sur petite flamme avec deux nouveaux cm^3 d'acide sulfurique concentré, jusqu'à production de fumées épaisses, dont on a maintenu le dégagement plusieurs minutes. Après refroidissement, le contenu de la capsule a été repris plusieurs fois, par une quarantaine de cm^3 d'acide sulfurique dilué à 5 % et transvasé dans une fiole jaugée de 50 cm^3.

On a chauffé au voisinage de l'ébullition, en remuant, pendant quelques minutes, afin de dissoudre autant que possible le précipité. La dissolution n'a jamais été totale ; il a subsisté toujours un trouble ou un précipité appréciable, dus aux autres sels que renferme la glande thyroïde.

Cette solution sulfurique des cendres a été évaporée et ensuite complétée à 15 cc. par addition d'acide sulfurique dilué à 5% et transversée dans un tube à essai. En ajoutant II gouttes d'eau oxygénée on obtient une coloration due à la formation d'acide pertilanique qui varie entre le rouge orangé et le jaune clair suivant la concentration de la solution (3).

---

3) Cette réaction avait été indiquée pour la première fois par Schön. Cet auteur recommande l'emploi d'une solution concentrée d'acide titanique comme le réactif spécifique de l'eau oxygénée. Zeits. f. Annal. Chem. 9, 1870, p. 41 et 330. Weller en 1882 avait utilisé cette réaction pour le dosage colorimétrique du titane.

L'intensité de coloration obtenue est comparée avec celles d'une série de tubes contenant des quantités croissantes de titane. Pour cela, nous avons préparé d'abord une solution mère de titane de la manière suivante :

Oxyde de titane.....0,10 gr.

Acide fluorhydrique.....q. s. p. dissoudre.

Acide sulfurique à 5%.....50 cm³ environ.

On chauffe lentement pour dissoudre le titane et on complète à 1.000 cm³ par l'acide sulfurique à 5 %. Chaque cm³ de cette solution renferme 0,1 milligramme d'oxyde de titane.

On prépare alors une gamme de tube en se servant de la solution mère de titane et d'une solution d'acide sulfurique à 5% et on ajoute deux gouttes d'eau oxygénée dans chaque tube. Pour accélérer la réaction, les tubes sont immergés dans l'eau chaude vers 80°. On compare alors le tube de l'échantillon avec les tubes de la gamme ainsi obtenue.

Résultats. — En opérant sur deux échantillons, provenant de la même maison, mais reçus à quelques mois d'intervalle, nous avons constaté que l'un de ces échantillons renferme 1 milligr. et l'autre 1 milligr. 20 de titane (exprimé en oxyde de titane : Ti 0^2) pour 100 grammes de substance.

Remarque. — D'après Walton et Faber la présence d'acide phosphorique que peuvent contenir les substances organiques, empêcherait cette réaction.

G. Bertrand constata que cette réaction empêchante n'est pas très intense ; et souvent elle est même nulle. Nous avons remarqué le même fait ; si on ajoute une

solution phosphorique au contenu des tubes étalons, il ne se produit aucun changement de coloration.

2. — Zinc

Nous avons également dosé le zinc qui est très répandu dans les tissus animaux. D'après G. Bertrand, le zinc joue un rôle très actif dans les échanges nutritifs et le développement général de l'individu (4). La teneur en zinc varie non seulement d'un organe ou d'un tissu à un autre, mais elle varie encore dans le même organe suivant l'individu. L'influence de l'âge se fait également sentir.

Nous avons détruit d'abord la matière organique par la méthode préconisée et utilisée par G. Bertrand (5).

Cinq grammes de substance ont été placés dans une capsule de porcelaine de 500 cm3 avec 50 cm3 d'acide sulfurique concentré pur, et on ajoute peu à peu 50 cm3 d'acide azotique.

On chauffe alors à l'ébullition jusqu'à destruction complète de la matière organique et on évapore à sec. Le résidu est arrosé d'acide chlorydrique concentré, qu'on évapore au B. M. On le reprend par de l'eau acidulée par de l'acide chlorhydrique. Dans cette solution, on dose le zinc par la méthode au zincate de calcium (6).

Dosage. — La solution chlorhydrique est traitée par de l'hydrogène sulfuré pendant 3 heures. Le liqui-

4) G. Bertrand et Danzon. — Sur l'importance du zinc dans l'alimentation des animaux. (Expériences sur les souris. C. R. A. S. Juillet 1922, T. 175, p. 289. —

5) G. Bertrand et Vladesco. — Recherche sur la répartition du zinc dans l'organisme du cheval. Bull. Soc. Chim. 1929, T. 29, P. 53.

6) G. Bertrand et Javillier. — Bull. Soc. Chim. 1908, T. III, p. 115 et 117.

de filtré est porté à l'ébullition pour chasser l'excès de l'hydrogène sulfuré. Puis on le verse dans l'ammoniaque pur de manière que le mélange final renferme 20 à 25% d'ammoniaque. On ajoute de l'eau oxygénée pour peroxyder le manganèse et assurer sa précipitation. On filtre, on redissout le précipité de manganèse dans l'acide chlorhydrique concentré et on recommence la précipitation par l'ammoniaque et l'eau oxygénée. Les liqueurs ammonicales réunies renferment la totalité du zinc.

On les porte à l'ébullition et on introduit peu à peu une quantité de lait de chaux suffisante pour libérer totalement l'ammoniaque combiné et pour précipiter le zinc à l'état de zincate.

Quand tout l'ammoniaque est éliminé, on lave le précipité adhérant aux parois et celui qui est contenu dans le filtre, avec de l'acide chlorhydrique. On évapore au B. M. dans une capsule de platine pour chasser l'excès d'acide.

On redissout alors les chlorures de zinc et de calcium dans une solution acétique d'acétate d'ammoniaque à 5%, on sature cette solution par l'hydrogène sulfuré. Après 24 heures de repos, on recueille le sulfure de zinc sur un filtre, on lave à l'eau saturée d'hydrogène sulfuré et acidifié par l'acide acétique.

Le précipité de sulfure de zinc est alors dissous dans l'acide sulfurique au 1/20.

La solution est évaporée au B. M. jusqu'à siccité et le résidu est calciné.

On pèse le sulfate anhydre, dont le poids multiplié par 0,4025 donne la quantité de zinc dans la substance analysée.

Résultats :

5 grammes de notre poudre contiennent 0, millig. 845 de zinc, soit 16 milligrs. 9 %.

3. — Arsenic.

Bien que n'ayant pas constaté la présence d'arsenic à l'examen spectroscopique, nous avons également recherché cette substance dans notre échantillon dont la présence dans la glande thyroïde fraîche avait été signalée par Armand Gautier (7). D'après cet auteur, l'arsenic joue un rôle universel, comme l'azote et le phosphore. Il existe en petites proportions, mais sans exception, dans la mer, la terre, dans les roches primitives, dans le règne animal terrestre et marin, dans les végétaux, et particulièrement dans les algues. Chez les animaux il se localise surtout dans les organes des sens et dans les organes de la reproduction. Il semble jouer dans les cellules où on le trouve un rôle analogue à celui du phosphore, mais à un degré éminent.

Pour la destruction de la matière organique, nous avons utilisé la méthode préconisée par A. Gautier et la présence d'arsenic fut mise en évidence d'après la méthode de Marsh.

Une prise d'essai de 20 grammes de substance est traitée par 50cc. d'acide azotique concentré très pur et chauffée au bain de sable dans une capsule de porcelaine jusqu'à solubilisation de la matière. La masse liquide a été additionnée de 10 cm3 d'acide sulfurique concentré très pur et chauffée jusqu'à apparition de vapeurs blanches. On ajoute alors 15cc. d'acide azotique et on poursuit le chauffage jusqu'à carbonisation.

7) Bulletin de la Soc. Chim. T. 23, p. 4 et 302; 1900.

Le charbon pulvérisé est repris par l'eau bouillante et on filtre. Le filtrat brun est réduit par quelques gouttes de bisulfite de soude (pour transformer l'acide arsénique en acide arsénieux) puis porté à l'ébullition pour chasser l'acide sulfurique formé.

Le liquide est alors soumis pendant 4 heures à un courant lent d'hydrogène sulfuré, parfaitement purifié, qui précipite l'arsenic à l'état de sulfure. On sépare le précipité par filtration et dissout dans l'ammoniaque. Cette solution ammoniacale est évaporée doucement au B. M. jusqu'à siccité. Le résidu est oxydé par un mélange d'acide azotique et d'acide sulfurique qui fait passer l'arsenic à l'état d'acide arsénique ; on chauffe jusqu'à apparition de fumées blanches. On introduit alors cette solution sulfurique dans l'appareil de Marsh, que l'on fait fonctionner pendant 3 heures.

Dans ces conditions, nous avons obtenu un anneau très net d'arsenic.

Pour le dosage, nous avons détaché une petite partie du tube, où l'anneau d'arsenic s'était produit. En la pesant avant et après avoir traité par l'acide azotique, nous obtenons le poids d'arsenic déposé dans le tube (contenu dans la prise d'essai).

Résultat : Une prise d'essai de 20 grs. contient 0, milligr. 05 d'arsenic, soit 0, milligr. 25 pour 100 grammes de notre thyroïde.

4. — Fer.

Nous avons également dosé le fer qui est très répandu dans le règne animal ; chez l'homme et chez certains animaux, le sang renferme une quantité notable de fer sous la forme hémoglobine.

Nous avons suivi la technique suivante : 5 grs. de poudre thyroïde ont été traités par de l'acide sulfurique selon la méthode classique de Kjeldhal et dans la solution ferrique provenant de cette destruction, nous avons dosé le fer par la méthode de Scagliarini et Pratesi (8). Pour celà, la solution sulfurique a été mise dans un ballon d'un litre, muni d'une soupape Bunsen ; on ajoute 200-250 cm3 d'eau distillée, on ferme avec la soupape et on chauffe le ballon. Quand le liquide entre en ébullition, on introduit par le deuxième trou une spirale de cuivre attachée à une baguette de verre. On continue l'ébullition pendant un quart d'heure, puis on enlève la spirale, lave à l'eau distillée et on laisse refroidir en ayant soin d'ajouter quelques cristaux de carbonate de sodium. On étend alors avec de l'eau jusqu'à 400-500 cm3 et on titre à froid avec du permanganate de potassium N/20 dont chaque cm3 correspond à 0, gr. 0028 du fer.

Résultat. — Une prise d'essai de 5 grs. contient 0, gr. 00364 de fer, soit 0, gr. 0738 pour 100 grs. de substance.

5. — Calcium et magnésium.

Ces deux métaux ont déjà été dosés par L. Lematte, Boinot et Kohane dans la glande thyroïde et dans les principaux organes utilisés en organothérapie (9).

Nous avons également dosé ces métaux dans notre échantillon, et nous avons appliqué la méthode de ces trois auteurs (10).

---

8) Bull. Soc. Chim. 4e Série, T. XLVI, p. 1156, 1929.
9) Journ. Pharm. et Chim. 8e Série, T. V ; p. 361, 1927.
10) Journ. Pharm. et Chim. 8e Série, T. V ; p. 326, 1927.

Nous nous limiterons ici à donner les principes et nos résultats.

a) Dosage du calcium. — Dans une solution provenant de la destruction par un mélange d'acide sulfurique et d'acide perchlorhydrique, on transforme le calcium en oxalate de calcium : ce dernier est décomposé en acide oxalique libre et chaux, on titre l'acide oxalique provenant de cette décomposition au moyen d'une solution contenant 0, gr. 16 de permanganate de K par litre, dont chaque centimètre cube correspond à un milligramme de CaO ou à 1 millig. 321 de $Ca(OH)^2$.

b) Dosage du magnésium. — On ajoute 0, gr.5 de phosphate de soude à la solution magnésienne acidifiée par de l'acide chlorhydrique ; on porte à l'ébullition et on ajoute 10 cm3 d'ammoniaque. Après 2 heures de repos, le précipité est recueilli, calciné, et pesé à l'état de pyrophosphate de magnésium.

Résultats. — Notre échantillon renferme 0, gr. 043 de calcium et 0, gr. 145 de magnésium %.

6. — Cobalt et nickel.

Les travaux de G. Bertrand et M. Macheboeuf ont montré que (11) le cobalt et le nickel associés l'un à l'autre, se trouvent d'une façon constante dans plusieurs organes de l'homme et des animaux. Chez les animaux, on retrouve plus de cobalt que de nickel ; c'est l'inverse chez les végétaux.

Nous avons recherché ces deux métaux dans notre échantillon en appliquant la méthode utilisée par G. Bertrand et Mokragnatz (12).

---

11) Bull. Soc. Chim. T. 38, p. 1365, 1925.
12) Bull. Soc. Chim. T. 33, p. 1539, 1923.

Bien que nous ayons observé au spectromètre les raies appartenant au cobalt, nous n'avons pu caractériser ce métal.

Nous pouvons donc conclure à l'absence de cobalt et de nickel dans notre échantillon, du moins en quantité nécessaire pour être décelée chimiquement.

CHAPITRE III.

Matières organiques.

1. — Lipides.

Sous le nom de lipide ou lipoïde, on désigne généralement toutes les substances qu'on peut extraire des humeurs et des tissus par les solvants habituels des graisses : éther, chloroforme, benzine, alcool etc. .

Pour déterminer la teneur de la glande thyroïde en lipide insaponifiable et en acides gras, nous avons suivi la méthode Kumagava-Suto qui donne les meilleurs résultats. En effet, de nombreux travaux (1) ont montré que l'épuisement se fait mieux par l'alcool bouillant dans l'appareil Kumagava que par l'éther de pétrole dans l'appareil de Soxhlet.

La méthode Kumagava-Suto modifiée par Lemeland comporte quatre opérations principales ; épuisement, saponification, extraction de l'insaponifiable et d'acides gras.

1° Epuisement.

a) Un poids connu (entre 2 et 4 grs.) de substance a été mis d'abord à macérer dans 50 cm3 d'alcool à 95°. Au bout de 24 heures, on filtre dans la cartouche

1) Lobstein. — Recherche biochimique sur le bacille tuberculeux thèse Doctorat ès-Sciences 1922) et ses élèves.

d'un extracteur de Kumagava-Suto et on extrait pendant 8 heures, avec 100 cm3 de nouvel alcool à l'aide de l'appareil Kumagava.

b) Les solutions alcooliques provenant de la macération et de l'épuisement à chaud, sont réunies, puis évaporées à sec dans un ballon à fond rond, d'assez grande capacité, sous pression réduite.

2° Saponification :

On saponifie le résidu de l'évaporation en chauffant à reflux pendant 2 heures, avec 25 cm3 de potasse alcoolique 2 N dans l'alcool à 95°. On cesse alors de chauffer, puis on ajoute 20 cm3 d'eau distillée (pour amener le titre alcoolique à 50 environ) ; on chauffe à nouveau jusqu'à clarification complète, et on laisse refroidir.

Nous avons modifié et simplifié cette méthode, en réunissant les deux opérations précédentes. Nous opérons ainsi qu'il suit : après voir épuisé pendant 6 heures dans l'appareil Kumagava, on interrompt l'ébullition et on laisse refroidir vers 50°. On enlève alors la partie supérieure de l'appareil (réfrigérant) et on laisse couer sur les parois du ballon, au moyen d'une pipette 25 cm3 de potasse alcoolique 2 N., en ayant soin de ne pas verser dans la cartouche (2).

On chauffe à nouveau l'appareil, pendant 2 heures. D'une part les vapeurs alcooliques continuent à épuiser le contenu de la cartouche et, d'autre part, la potasse dans le liquide bouillant saponifie les matières grasses.

---

2) Si la substance avait été soumise d'abord à une macération avec l'alcool, on verse aussi ce macéré dans le ballon avec la potasse alcoolique.

Après avoir abaissé le titre alcoolique à 50° environ par l'addition d'eau, on chauffe pendant quelques minutes et on pratique, sur le liquide ainsi obtenu, l'extraction de l'insaponifiable et des acides gras.

Par ce procédé, on peut obtenir les résultats aussi précis et plus rapidement.

3° Extraction de l'insaponifiable et dosage de la cholestérine.

La solution alcoolique alcaline obtenue par un de ces procédés est versée dans une ampoule à décantation, et on rince le ballon avec l'alcool à 50°. La solution alcoolique alcaline est épuisée à trois reprises avec l'éther de pétrole à P. E. inférieur à 70° ; en utilisant successivement 100, 75, 50 cm^3 de solvant.

L'insaponifiable total passe dans l'éther de pétrole et les savons restent dans la solution hydroalcoolique.

On recueille les solutions éthérées dans une même ampoule et lave avec 100 cm^3 environ d'eau distillée, on sépare et on ajoute l'eau de lavage à la solution alcoolique alcaline.

La solution éthérée est distillée dans le vide et le résidu est repris par de l'éther de pétrole P. E. inférieur à 50°. On laisse reposer 4 heures pour séparer les impuretés ; on filtre sur un filtre d'amiante dans un petit ballon taré ; on distille dans le vide, puis on évapore toujours dans le vide à 50° jusqu'à poids constant.

Poids trouvé pour l'insaponifiable total : 1, 4 gr. %.

Dosage de la cholestérine par la méthode de Windaus :

Dans ce but, l'insaponifiable est dissous à l'ébullition dans 10 cm^3 d'alcool absolu, puis on ajoute 10 cm^3

d'une solution de digitonine à 1 % dans l'alcool absolu. On chauffe de nouveau à l'ébullition pendant une minute, puis on ajoute 2 cm³ d'eau distillée qui abaisse le titre de l'alcool entre 95° à 90° ; il se forme un précipité du complexe digitonine-cholestérine, on le recueille après un repos de 24 heures, sur un petit filtre taré.

Le précipité est lavé d'abord avec de l'alcool à 95° de deux à trois fois, plusieurs fois à l'éther sec.

On sèche à 100° pendant 1/4 d'heure, puis on pèse ; le poids obtenu multiplié par 0,2431 donne la quantité de cholestérine contenue dans la prise d'essai.

Poids trouvé pour la cholestérine : 0,4862 gr. %.

4° Extraction des acides gras.

La solution alcoolique alcaline qui reste après la séparation de l'insaponifiable est acidulée par addition d'acide chlorhydrique au tiers en présence de méthylorange comme indicateur, les acides gras ainsi mis en liberté se trouvent dans une solution alcoolique, dont le titre a été abaissé par l'acide et par l'eau à 25° environ, passent facilement dans l'éther de pétrole. On fait trois épuisements successifs par 100, 75, 50 cm³ d'éther de pétrole P. E. inférieur à 70°. Les extraits éthérés sont réunis, lavés à l'eau pour éliminer l'acide entraîné et évaporés dans le vide.

Le résidu est repris par de l'éther de pétrole P. E. au-dessous de 50° et on filtre, évapore, pèse de la même façon que dans l'extraction de l'insaponifiable.

Poids trouvé pour les acides gras : 4,66 gr. %.

Sur les acides gras ainsi isolés nous avons procédé à quelques déterminations.

a) *Point de fusion :*

Cette détermination a été faite, au moyen d'un tube effilé, abandonné préalablement 3 jours à l'obscurité.

Point de fusion trouvé : 36,75.

b) *Indice d'acidité.*

Un poids connu (P) d'acides gras a été dissous dans de l'alcool neutre et l'acidité a été dosée au moyen d'une solution de potasse N/10 en présence de phénolphtaléine.

$\frac{N \times 28,2}{P}$ donne l'indice de l'acidité, exprimé en acide oléique, pour 100 gr. de substance examinée.

Indice d'acidité trouvé : 25,4.

c) *Indice d'iode :*

Cet indice a été déterminé par la technique suivante :

Un poids connu (P) d'acides gras est dissous dans 15 cm^3 de chloroforme ; on ajoute 10 cm^3 d'une solution alcoolique d'iode à 5 % et 10 cm^3 d'une solution de bichlorure de mercure à 6%. On agite et on laisse reposer 2 heures à l'obscurité.

D'autre part, on prépare un échantillon témoin avec les mêmes réactifs dans les mêmes proportions ; on agite et on laisse également 2 heures à l'obscurité.

On ajoute alors dans chaque flacon, 15 cm^3 d'une solution d'iodure de potassium à 10 % et on titre l'iode au moyen de l'hyposulfite de potassium N/10, en présence d'empois d'amidon.

$\frac{(N' - N) \times 0,0127 \times 100}{P}$ ou $\frac{(N' - N) \times 1,27}{P}$

donne l'indice d'iode.

(N' et N représentent les cm³ d'hyposulfite dépensé dans ces deux titrages).

Indice d'iode trouvé : 70,5.

d) *Indice de saponification.*

Cet indice a été déterminé d'après la méthode Kœstofer en remplaçant la solution de potasse N par une solution potasse N/5 et l'acide chlorhydrique N/2, par l'acide chlorhydrique N/10.

Un poids connu d'acides gras a été saponifié pendant 1/4 d'heure avec 25 cc. de solution de potasse alcoolique N/5, au réfrigérant à reflux sur un B. M.

On titre cette solution au moyen d'une solution d'acide chlorhydrique N/10, en présence de phénolphtaléine (N).

D'autrepart, on titre 25 cm³ de solution de potasse alcoolique N/5, à l'aide de la solution d'acide chlorhydrique N/10 (N').

$\frac{(N' - N)}{P} \times 5,6$ donne l'indice de saponification.

c'est-à-dire le nombre de milligrammes de KOH nécessaire pour effectuer la saponification complète de 1 gr. d'acides gras de notre échantillon.

Indice de saponification trouvé : 202,16.

II. Protides.

Le terme protide désigne le groupe qui comprend les acides aminés naturels et les substances qui donnent, par hydrolyse, un ou plusieurs de ces acides aminés (Définition internationale). Elles sont les principes fondamentaux de toute cellule vivante, se rencontrent, plus

ou moins différenciées, dans tous les tissus et dans presque tous les liquides de l'organisme.

Dans les essais suivants, nous avons caractérisé quelques-unes de ces subtances :

1° Un poids connu de substance a été macéré par l'eau distillée pendant 24 heures dans l'étuve à 40°, en ayant soin d'ajouter quelques gouttes de toluène ; au bout de 24 heures nous filtrons ;

2° Une prise d'essai de substance a été traitée par une solution de chlorure de sodiume à 1 %, de la même façon que plus haut.

3° Un poids connu de thyroïde a été mis à digérer avec une solution de potasse à 2 % comme plus haut.

Sur ces trois extraits, nous pratiquons les réactions générales des matières albuminoïdes ; (Biuret, Millon, Xantoprotéique, Bouchardat, Tanret, Esbach etc...).

Les réactions sont positives avec chacun de nos extraits.

Par la chaleur nous obtenons des précipités très abondants avec les deux premiers extraits, moins abondants avec le troisième.

Nous appliquons la méthode analytique utilisée pour les liquides physiologiques et pathologiques : à cet effet les solutions matières albuminoïdes ont été traitées par de l'acide acétique au 1/10. Il s'est formé un précipité qui pouvait renfermer de la nucléo-albumine, une protéide ou de l'alcali albumine.

Des recherches ultérieures nous ont montré que le précipité ainsi obtenu était uniquement constitué par de la nucléo-albumine.

Nous concluons donc à la présence d'albumines, de globulines, de nucléo-albumines, dans notre échantillon.

Après avoir constaté la présence de matières albuminoïdes dans nos extraits nous avons procédé au dosage d'azote total.

Dosage de l'azote total.

a) Destruction de la matière organique : la matière organique fut détruite selon deux méthodes :

1° 0,50 gr. de substance sont traités par de l'acide sulfurique additionné d'un petit cristal de sulfate de cuivre et d'un petit cristal de sulfate de potasse ; cette opération exige deux heures et demi environ.

2° 0,50 gr. de substance sont traités par un mélange d'acide sulfurique et d'acide perchlorique (1/3 d'acide sulfur. et 2/3 d'acide perchlorique) dans un ballon Kjeldahl d'assez grande capacité. On introduit quelques billes de verre pour régulariser l'ébullition et on chauffe d'abord tout lentement au bain de sable jusqu'à désagrégation, puis on achève l'opération par un chauffage à feu nu, jusqu'à limpidité de la solution et apparition de vapeurs blanches d'acide sulfurique qui montre l'élimination complète de l'acide perchlorique.

Avec cette deuxième méthode, la destruction fut obtenue en 1 heure 1/2. Dans les deux cas, on amène le volume de la solution sulfurique de sulfate d'ammoniaque à 200 avec de l'eau distillée qui sert à rincer le ballon de Kjeldahl.

b) Microdosage de l'azote au moyen de l'appareil de Parnas et Wagner : on se sert des solutions suivantes :

Acide sulfurique N/70
Soude N/70
Lessive de soude à 30%
Solution alcoolique de rouge de méthyl à 0, 03%

Nous avons opéré sur 10cc. des solutions de sulfate d'ammoniaque précédemment obtenues.
L'ammoniaque distillée est reçue dans 25cc. d'acide sulfurique N/70.

1° Solution provenant de la destruction des matières organiques avec l'acide sulfurique :

	1er dosage	2e dosage
Na OH N/70 employé	16 cc.	16, cc 2
Azote correspondant	3 millig. 2	3, millig. 24

Moyenne : 3, milligr. 22

soit : 12 grs. 88 d'azote pour 100 grs. de notre échantillon.

En multipliant le taux d'azote par le coéfficient 6,25, on obtient approximativement le poids d'albumines.

Poids moyen d'albumine total : 80,5%

2° Solution provenant de la destruction des matières organiques avec le mélange d'acide sulfurique et d'acide perchlorique :

	1er dosage	2e dosage
Na OH N/70 employé	15,25	15,25
Azote correspondant	3 milligr. 05	3 milligr. 05

soit 12, gr. 2 d'azote pour 100 grs. de notre échantillon. Ce qui correspond approximativement à 76, gr. 25 de matières albuminoïdes.

Remarque : 1° On voit la différence assez importante, existant dans ces deux produits de la destruction. En effet, cette différence est faible quand on opère sur une substance pauvre en albumine (comme des substances d'origine végétale, bois, péricarpe, grain etc. . .) Mais quand on opère sur des substances riches en albu-

minoïdes, cette différence est plus accusée et peut atteindre jusqu'à 10%.

Il nous paraît donc préférable d'opérer la destruction d'azote total par l'acide sulfurique selon la méthode classique qui, elle exige plus de temps.

2° La distillation complète d'ammoniaque dans l'appareil Parnas demande 6-7 minutes et non 3 minutes comme l'indiquent plusieurs auteurs.

III. — Glucides.

Le terme glucide désigne le groupe de substances qui comprend les sucres réducteurs non hydrolysables et les substances qui donnent, par hydrolyse un ou plusieurs de ces sucres réducteurs. (Définition internationale).

Dans la glande thyroïde ainsi que dans d'autres organes la présence d'insuline et d'inosite avait été signalée par Best et Scott. Ces deux substances ne donnent pas un sucre réducteur par hydrolyse.

Nous avons cherché des glucides dans notre échantillon par les méthodes connues.

Nous n'avons pu caractériser aucune substance réductrice, ni aucune substance donnant par hydrolyse des sucres réducteurs. Nous concluons donc à l'absence des sucres réducteurs, et d'hydrates de carbone qui donnent par hydrolyse un ou plusieurs sucres réducteurs.

CHAPITRE IV.

Ferments solubles.

Dans ce chapitre nous avons recherché quelques ferments solubles ou diastases dans la glande thyroïde.

Parmi ces diastases la présence de la nucléase avait été signalée dans la glande thyroïde du chien. (1)

1. — Amylase.

Sous le nom d'amylase, on désigne un ensemble de ferments qui agissent sur l'empois d'amidon en le dédoublant en dextrine et en maltose ou en glucose. Sa présence dans la salive (ptyaline), dans le pancréas, dans le foie, dans l'urine (2), et dans le lait de femme (3) avait déjà été indiquée. Toutes ces amylases, suivant leur origine, ont des propriétés un peu différentes : les unes donnent du maltose tandis que d'autres donnent du maltose et du glucose.

Son action dédoublante de l'empois d'amidon en dextrine et maltose ou glucose, est de moins en moins intense à mesure que l'hydrolyse se poursuit ; c'est ainsi que l'on est arrivé à distinguer l'amylodextrine, l'érythrodextrine et l'achroodextrine. L'eau iodée colore en bleu l'amylodextrine, en pourpre l'érythrodextrine et ne colore pas l'achroodextrine.

---

1) Yuschtschenko A. J. — Bischem. Zeit schriff. XXXI. P. 377. 1911.
2) Pierre Lemay. — Contribution à l'étude de l'amylase et de la sucrase (Th. Pharm. Strasbourg, 1921 p. 19.
3) Grimbert. — Diagnostic 4e édition p. 334.

Recherche qualitative.

Nous avons préparé d'abord une série de flacons Erlenmayer contenant chacun 6 grs. fécule de pomme de terre chauffée pendant 5 minutes avec 100cc. d'eau sur un B. M. bouillant, et nous laissons refroidir.

Nous plaçons alors dans l'étuve à 55°, quatre flacons ainsi préparés et contenant :

le 1er empois d'amidon seul ;

le 2e empois d'amidon + 0,10 de pancréatine

le 3e empois d'amidon + 0,10 de thyroïde, le tout ayant été porté au préalable à l'ébullition.

le 4e empois d'amidon + 0,10 de thyroïde non chauffé.

Nous les y laissons pendant deux heures en agitant énergiquement de temps en temps. Les flacons à leur sortie de l'étuve sont plongés quelques minutes dans l'eau bouillante et on fait refroidir rapidement sous un courant d'eau.

Le contenu du flacon 1 n'est pas liquéfié et ne réduit pas la liqueur de Bertrand.

Le contenu du flacon 2 est liquéfié et réduit facilement la liqueur de Bertrand.

Le contenu du flacon 3 n'est pas liquéfié et ne réduit pas la liqueur de Bertrand.

Le contenu du flacon 4 se comporte exactement comme le contenu du N° 2.

et par cet effet nous déduisons la présence de l'amylase dans notre poudre de thyroïde.

Détermination du pouvoir amylolitique.

Pour celà nous préparons les solutions suivantes :

1). — Une solution de glande thyroïde à 5% obtenue en faisant macérer 24 heures à l'étuve à 40° : (additionnée de toluène).

2). — De l'empois d'amidon à 0, gr. 5%.

3). — Une solution d'iode à 1/20.

Dans une série de tubes contenant les quantités croissantes d'empois d'amidon on ajoute 1cc. du macéré et une goutte de solution d'iode dans chaque tube et on place à l'étuve à 40° ; nous avons constaté que le tube contenant 1cc. du macéré et 1cc. d'empois d'amidon convient mieux pour cette expérience. En effet, après 20 minutes, le contenu de ce tube commence à se décolorer, après 27 minutes devient violet ; au bout de 30 minutes, le mélange est pourpre et au bout d'une heure complètement incolore.

En résumé 1cc. de la solution de notre poudre à 1/20 hydrolyse en 1 heure 1cc. d'empois d'amidon à 0,5% ; 1cc. de salive normale d'homme transforme 250cc. d'empois d'amidon à 1% en 30 minutes à la température de 40° suivant la formule : $D \frac{40°}{30°} = 250$

Notre solution de poudre thyroïde à 1/20 paraît donc 1.000 fois moins active que la salive ; en d'autres termes, 1 gr. de notre poudre contient 1/50 de l'amylase contenue dans 1cc. de salive.

2. — Invertase.

L'Invertase est une diastase qui transforme le saccharose en glucose et fructose. Cette diastase se rencontre dans plusieurs matières organiques. La levure de bière en est extrêmement riche. Elle se trouve également dans la salive, dans le suc de la muqueuse intestinale.

Recherche. — Nous avons préparé les solutions suivantes :

1). — Une solution de saccharose à 20%.

2). — Une solution de glande thyroïde à 5% obtenue en faisant macérer 24 heures à l'étuve à 38° (additionnée de toluène).

Nous avons placé à l'étuve à 38°, 4 flacons contenant :

le 1er, 25cc. de solution de saccharose

le 2eme { 25cc. de saccharose
5cc. de macéré thyroïde qui a été porté à l'ébullition.

le 3eme, 5cc. de macéré seul ;

le 4eme, { 25cc. de solution de saccharose
5cc. de macéré.

Au bout de 4 heures, nous arrêtons l'action diastasique supposée avec V gouttes de soude à 30% et après avoir complété le volume à 200cc. nous pratiquons sur ces divers liquides, en prélevant 10cc. de chacun, le dosage du sucre inverti selon la méthode de Bertrand.

	Solution de MnO^4K employée
10 cc. du contenu du 1er flacon dilué à 200	12, cc. 5
10 " " " " 2e " " " "	12, cc. 5
10 " " " " 3e " " " "	pas de sucre réducteur
10 " " " " 4e " " " "	12, cc. 2

Nous avons répété cette recherche d'invertase en ajoutant dans chacun des 4 flacons 0, cc. 5 d'une solution d'acide sulfurique N/100 avant leur introduction à l'étuve ; car on a montré que le pouvoir diastasique d'une invertase varie avec la concentration du milieu. Dans ces conditions, les liquides ont un PH^+ d'environ 3,7.

	Solution de MnO^4K employée
10 cc. du contenu du 1er flacon dilué à 200 cc.	18 cc. 7
10 „ „ „ „ 2e „ „ „ „ „	12 cc. 8
10 „ „ „ „ 3e „ „ „ „ „	pas de sucre réducteur
10 „ „ „ „ 4e „ „ „ „ „	12 cc, 8

Dans les deux cas la quantité de sucre inverti trouvé dans le mélange du macéré et de la solution de saccharose ne dépasse pas celle de la solution de saccharose seul.

Nous concluons donc à l'absence d'invertase dans notre échantillon de glande thyroïde.

3. — Peptase.

C'est la diastase qui existe dans la muqueuse stomacale à l'état de prodiastase inactive qui, par l'action des acides étendus se transforme en peptase.

Cette diastase transforme les matières albuminoïdes en peptones par hydratation, en milieu légèrement acide.

Recherche. — Nous préparons trois flacons contenant chacun :

2 grs. 5 fibrine desséchée

58cc. 5 d'eau distillée

1cc. 5 d'acide chlorhydrique dilué 1/10.

Nous plaçons à l'étuve à 50° nous les y laissons une demi-heure en agitant de temps en temps. Puis nous ajoutons dans le premier 0, gr. 10 de thyroïde, dans le second 0, gr. 10 de pepsine et nous gardons le troisième comme témoin, nous les portons à l'étuve à 50° et abandonnons pendant 6 heures en ayant soin d'agiter de

temps en temps. Seul le flacon contenant la pepsine donne un liquide filtrant. Nous pratiquons sur les liquides l'essai d'acide azotique :

	Liquidification de fibrine	Touche azotique
1er flacon avec thyroïde	—	+
2e flacon avec pepsine	+	—
3e flacon seul fibrine	—	+

Nous pouvons donc conclure à l'absence de peptase dans notre échantillon.

4. — Tryptase.

Très répandue dans le règne animal, la tryptase agit comme la peptase sur les albuminoïdes, mais elle provoque une dégradation de la molécule protéique beaucoup plus profonde.

Recherche. — Nous avons procédé d'une façon identique comme pour la peptase ; dans trois flacons, nous introduisons ;

2, gr. 5 fibrine desséchée

60cc. d'eau distillée

X gouttes d'une solution de carbonate de sodium.

Après une digestion de 30 minutes à l'étuve à 50°, nous ajoutons dans le premier flacon 0, gr. 10 de thyroïde, dans le second 0, gr. 10 de pancréatine ; nous mettons à l'étuve à 50° ; au bout de 6 heures nous les examinons.

Seul, le digestat pancréatique donne un liquide filtrant bien et ne précipitant pas par l'acide azotique.

	Liquidification	Touche azotique
1er flacon additionné thyroïde	—	+
2e flacon additionné de pancréatine	+	—
3e flacon seule fibrine	—	+

Rien ne nous permet donc de conclure à la présence de tryptase dans la glande thyroïde.

5. — Lipase.

Les lipases animales et végétales dissocient les glycérides en glycérine et en acide gras.

Recherche. — Nous préparons d'abord :

1). — Une solution de monobuthyrine à 3%.

2). — Un macéré de la glande thyroïde à 5%, abandonné 24 heures à l'étuve à 38°.

Nous plaçons dans l'étuve à 38° quatre fioles Erlenmeyer contenant des solutions suivantes et au bout de 24 heures, nous titrons l'acide mis en liberté par de la soude N/10 :

CC. de soude N/10 employés

1) 10 cc. de macéré thyroïde exige.....0,8

2) 10 cc. de macéré porté à l'ébullition
5 cc. de solution de monobuthyrine.....1,4

3) 10 cc. de macéré non bouilli
5 cc. de solution de monobuthyrine.....4,0

4) 5 cc. de solution monobuthyrine
10 cc. d'eau distillée.....0,6

Nous constatons par la différence d'acidité dans le deuxième et le troisième flacons, la présence d'une lipase (monobuthyrase) d'une assez grande activité.

6. — Lécithase.

La lécithase ou lécithinase existe dans certains tissus animaux et végétaux qui dédoublent les lécithines en agissant sur la lécithine dextrogire et en donnant de l'acide a- glycérophosphorique lévogyre.

Recherche. — Pour la recherche de cette diastase nous utilisons une émulsion de lécithine à 2% et nous opérons de même que pour la recherche de lipase. L'acidité mise en liberté est mesurée au moyen d'une solution de soude N/10.

CC. de soude N/10 employés

1) 10 cc. de macéré de thyroïde exige.....0,8
2) 10 cc. de macéré porté à l'ébullition
   5 cc. d'émulsion 1,2
3) 10 cc. de macéré non bouilli
   5 cc. d'émulsion.....2,5
4) 5 cc. d'émulsion
   10 cc. d'eau distillée.....0,4

La différence de l'acidité entre le deuxième et le troisième flacons nous montre la présence de lécithase dans la glande thyroïde.

CONCLUSIONS.

L'ensemble de nos recherches nous conduit aux conclusions suivantes :

En ce qui concerne les matières minérales, nous avons caractérisé et dosé dans la glande thyroïde, en outre des métaux dont la présence avait été signalée avant nous, le titane et le zinc, métaux sur lesquels G. Bertrand et ses collaborateurs ont appelé l'attention, et dont ils ont montré l'importance physiologique.

Nos recherches ont été négatives en ce qui concerne le cobalt et le nickel.

Il est à remarquer que de toutes ces matières minérales, c'est le magnésium qui prédomine de beaucoup (145 milligrs. de magnésium ; 43 milligrs. de calcium, 73 milligr. de fer ; 16 milligrs. de zinc ; 1 milligr. de titane ; 0 milligr. 25 d'arsenic pour 100 grs. de substance).

Le PH^+ de notre poudre est 6,1. Pour les lipides, nous avons constaté :

la quantité d'insaponifiable total est de 1 gr. 4 % dont 0, gr. 4862 sont représentés par de la cholestérine.

Les acides gras sont en quantité de 4, gr. 66, dont voici les caractères :

point de fusion :	36,7
indice d'acidité :	25,4
indice d'iode :	70,5
indice de saponification :	202,16

Les matières albuminoïdes sont en proportion de 80,50 et 76,25 suivant la méthode employée pour la détermination d'azote total.

Nos recherches ont été négatives relativement à la présence de glucides.

Dans la recherche des ferments solubles hydrolysants, nous avons constaté la présence de l'amylase, de la lipase et de la lecithase ; l'absence de l'invertase, de la peptase et de la tryptase.

Vu, Strasbourg, le 25 Mars 1931

Le Président du Jury,
E. LABORDE.

Vu et approuvé:

Strasbourg, le 26 Mars 1931

Le Doyen de la Faculté de Pharmacie
F. JADIN.

Vu et permis d'Imprimer:

Strasbourg, le 28 Mars 1931

Le Recteur de l'Académie
Président du Conseil de l'Université
Chr. PFISTER.

BIBLIOGRAPHIE.

Bertrand G. et Denzon. — Sur l'importance du zinc dans l'alimentation des animaux. — C. R. Ac. Sc. Juillet 1922. T. 175, p. 289.

Bertrand et Machebœuf. — Proportion cobalt et nickel contenue dans les organes des animaux. Bull. Soc. Chim. T. 38, p. 1365, 1925.

Bertrand et Machebœuf. — Dosage cobalt et nickel en très petite quantité, Bull. Soc. Chim. T. 33. p. 1539, 1923.

Bertrand et Vladesco. — Recherche sur la répartition du zinc dans l'organisme du cheval. Bull. Soc. Chim. T. 23, p. 4 et 302, 1900.

Bertrand G. et Mme. Voronca Spirt. — Annales de l'Institut Pasteur t. 44. p. 184, 1930.

Baumann et Roos. — Préparation de la thyroïde. Journ. Pharm. et Chim. T. IV, p. 114, 1896.

Baumann et Roos. — Sur le dosage d'iode dans la glande thyroïde, Journ. Pharm. et Chim. T. IV, p. 116, 1896.

2° Sur la teneur en iode des glandes thyroïdes de l'homme et des animaux. Journ. Pharm. et Chim. T. IV, p. 117, 1896.

Claude H. et Blanchetière. — Sur la teneur en iode de la glande thyroïde. Journ. Phys. et Pathol. génér. T. XII, p. 563, 1910.

Coutanceau. — Quelques recherches sur les poudres d'ovaires. Thèse Doct. Pharm. Montpellier 1924.

Denigès. G. — Précis de Chimie analytique 1930.

Douris. R. — Guide pratique pour analyse du sang p. 239 (détermination du PH+) Vigot Frères, Editeurs, 1925.

Drechsel. — Etude sur la glande thyroïde. Centr. für Physil. T. IV, p. 705, 1896.

Faber R. et Penau. — Examens chimiques généraux des poudres opothérapiques. Journ. Pharm. et Chim. T. XXII, p. 281, 1923.

Frœnkel. — Sur la substance active de la glande thyroïde. Journ. Pharm. et Chim. T. III, p. 349, 1896.

Garnier et Huguenin. — Glande thyroïde (Physiologie normale et pathologie de Roger et Binet) T. IV, Masson, Paris, 1928.

Gautier A. — Recherche d'arsenic dans le règne animal. Bull. Soc. Chim. T. XXIII, p. 302, 1900.

Guiard et Grimbert. — Diagnostic chimique, microscopique et parasitologique. Lamar Edit. Paris, 1922.

Guillaumin. — Sur un chromoscope destiné à la mesure de la concentration en ions H des liquides par les indicateurs colorants. Journ. Pharm. et Chim. T. 26, 7e Série, P. 452, 1922.

Sur la détermination colorimétrique de la concentration en ions H+ des liquides biologiques. Journ. Pharm. et Chim. T. 25. p. 175 et 221, 1922.

Harvier. — Les indications opothérapiques thyroïdiennes. Journ. de Médec. et Chirurg. pratique, 10 Novembre 1920.

Jadin et Astruc. — La présence de l'arsenic dans le règne végétal. Journ. Pharm. et Chim. T. IV, P. 259, 1912, Appareil producteur d'hydrogène pour la recherche d'arsenic dans la méthode de Marsch. Journ. Pharm. et Chim. T. V, p. 233, 1912.

Lanzenberg et Lepinow. — Glande thyroïde C. R. Soc. Biol. P. 204, et 306, 1922.

Lematte, Boinot et Kohane. — Dosage des minéraux contenus dans les principaux organes utilisés en organothérapie. Journ. Pharm. et Chim. T. V, (8e Série) P. 326 et 361, 1927.

Lemay P. — Contribution à l'étude de l'amylase et de la sucrase. Thèse Doct. Pharm. Strasbourg, 1921.

Lépinois F. — Etude historique et pharmacologique des principales préparations organothérapiques. Thèse Doct. Pharm. Paris 1900.

Lobstein E. — Recherches biochimiques sur le bacille tuberculeux. Thèse Doct. ès-Sciences, Strasbourg, 1922.

Miraillé. — Corps thyroïdes. Soc. Médicale Pratique, Mai 1928, N° 5, p. 144.

Monéry. — Nouvelles recherches sur la fonction iodée de la glande thyroïde. Thèse Médec. Lyon, 1903.

Notkin. — Sur une matière albuminoïde de la glande thyroïde. Journ. Pharm. et Chim. T. III, p. 348, 1896.

Oidtmanne. — D'après l'Encyclopédie chimique (1858).

Oswald. — Zeit. f. Physiol. Chem. T. XXVI.

Parkon et Goldstein. — La thyroïde. Jussy, Editeur, 1923.

Scagliarini et Pratesti. — Nouvelle méthode pour le dosage du fer. Bull. Soc. Chim. 4e Série T. XLVI, p. 1156, 1929.

Schöm. — De la façon dont se comporte l'eau oxygénée vis-à-vis des acides molybdique et titanique (traduit de l'allemand). Zeits. f. Annal. Chem. t. 9, p. 41 et 330, 1871.

Tambach. — Sur la chimie de l'iode dans la glande thyroïde (traduit) Zeitsch. f. Biol. T. 36, p. 549, 1898.

Weller. A. — Recherche et dosage du titane (traduit) Bericht. d. D. Chem. Ges;. T. XV, p. 2592, 1882.

Yvonne et Schaeffer. — Les ferments. Masson, édit. 1929.

TABLE DES MATIERES.

Pages

Introduction 9

PREMIERE PARTIE.

Quelques renseignements sur la glande thyroïde 15
Teneur en iode et sa variation 20

DEUXIEME PARTIE.

Chapitre I. — 25
A. — Quelques déterminations générales .. 25
Humidité 25
Cendres solubles 26
Chlorure 26
Cendres insolubles 26
Alcalinité 26
B. — Détermination du PH+ 27

Chapitre II. — Matières minérales 30

1 Titane 30
2 Zinc 33
3 Arsenic 35
4 Fer 36
5 Calcium et magnésium 37
6 Cobalt et nickel 38

Chapitre III. — Matières organiques 40

I. Lipides 40
Extraction des lipides 40

Dosage de l'insaponifiable 42
Dosage de la cholestérine 42
Dosage d'acides gras 43
Point de fusion 44
Indice d'acidité 44
Indice d'Iode 44
Indice de saponification 45
II. Protides 45
Recherches qualitative 46
Dosage de l'azote total 47
III. Glucides 49
Recherche qualitative 49

Chapitre IV. — 50

Ferments solubles 50
1 Amylase 50
Détermination de son pouvoir amylolitique 51
2 Invertase 52
3 Peptase 54
4 Tryptase 55
5 Lipase 56
6 Lécithase 57

Conclusions 58

Bibliographie 60

Strasbourg. 1931 — Imprimeries des Editions Universitaires de Strasbourg.